



TITLE:

# Oncocytic papillary renal cell carcinoma の2例

AUTHOR(S):

松岡, 崇志; 市川, 千宙; 福永, 有伸; 矢野, 敏史; 杉野, 善雄; 岡田, 卓也; 今井, 幸弘; 川喜田, 睦司

---

CITATION:

松岡, 崇志 ...[et al]. Oncocytic papillary renal cell carcinoma の2例. 泌尿器科紀要 2016, 62(4): 187-191

ISSUE DATE:

2016-04-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212520>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/05/01に公開

## Oncocytic papillary renal cell carcinoma の 2 例

松岡 崇志<sup>1</sup>, 市川 千宙<sup>2</sup>, 福永 有伸<sup>1</sup>, 矢野 敏史<sup>1</sup>  
 杉野 善雄<sup>1</sup>, 岡田 卓也<sup>1</sup>, 今井 幸弘<sup>2</sup>, 川喜田睦司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科

<sup>2</sup>神戸市立医療センター中央市民病院病理検査科

## TWO CASES OF ONCOCYTIC PAPILLARY RENAL CELL CARCINOMA

Takashi MATSUOKA<sup>1</sup>, Chihiro ICHIKAWA<sup>2</sup>, Arinobu FUKUNAGA<sup>1</sup>, Toshihumi YANO<sup>1</sup>,  
 Yoshio SUGINO<sup>1</sup>, Takuya OKADA<sup>1</sup>, Yukihiro IMAI<sup>2</sup> and Mutsushi KAWAKITA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital

<sup>2</sup>The Department of Pathology, Kobe City Medical Center General Hospital

Oncocytic papillary renal cell carcinoma is a variant of papillary renal cell carcinoma (PRCC). We herein report two cases treated with retroperitoneoscopic partial nephrectomy. Histologically, tumor cells of both cases exhibit round and regular nuclei with CK7 positive areas in the cytoplasm typical of TYPE1 PRCC and eosinophilic granular cytoplasm with E-cadherin positive areas in the cytoplasmic membrane, which indicates TYPE2 PRCC. Out of 46 cases reported in the literature, only one died of disease, which reveals its low malignant potential.

(Hinyokika Kiyo 62 : 187-191, 2016)

**Key words :** Renal cell carcinoma, Papillary renal cell carcinoma, Oncocytic papillary renal cell carcinoma

## 諸 言

近年, 病理学的に稀な腎腫瘍が新たに同定されている。通常 papillary renal cell carcinoma (以下 PRCC) は腎癌の10~15%に見られるとされるサブタイプであり, TYPE 1 と TYPE 2 の2つに分類される<sup>1)</sup>。今回, そのどちらの TYPE にも分類されない PRCC の亜型である oncocytic papillary renal cell carcinoma (以下 OPRCC) を2例経験したので報告する。

## 症 例

患者1 : 89歳, 男性

主 訴 : CT で偶発的に腎腫瘍を指摘

既往歴 : 前立腺癌

現病歴 : PSA 85.8 と高値を認め, 前立腺生検の結果, 前立腺癌と診断。Staging の CT で偶発的に右腎下極に 18 mm の腫瘍を指摘された。右腎癌疑いとして2012年4月後腹膜鏡下右腎部分切除術を施行された。

画像所見 : CT では動脈相で造影効果乏しく, T1 強調像で high, T2 強調像で low に描出される腎腫瘍を認め PRCC が第一に疑われ, 造影効果弱く鑑別として腎血管筋脂肪腫 (以下 AML) が挙げられた (Fig. 1A, B)。

患者2 : 63歳, 男性

主 訴 : エコーで偶発的に腎腫瘍を指摘

既往歴 : 高血圧, 高脂血症

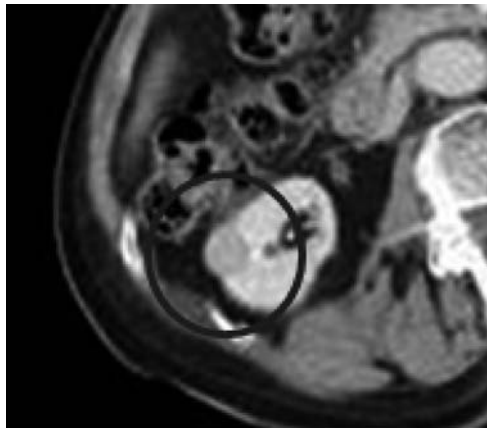
現病歴 : 他院にて高血圧でフォロー中, スクリーニングのエコーで左腎腫瘍を指摘された。CT・MRI で 15 mm 大の左腎腫瘍認め, 左腎癌疑いとして2013年2月後腹膜鏡下腎部分切除術を施行された。

画像所見 : CT では動脈相で造影効果乏しく, MRI では T1 強調像で high, T2 強調像で low に描出される腎腫瘍を認め PRCC が疑われた (Fig. 2A, B)。

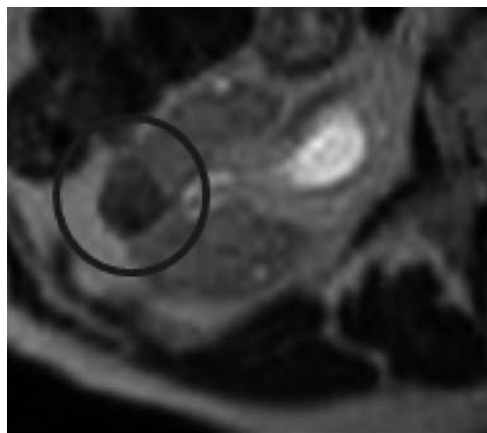
病理所見 : 肉眼的には症例1, 2ともに境界明瞭であり, 剖面上褐色顆粒状の病変であった。腫瘍周囲には被膜様構造を認め, 症例2では内部に一部出血を伴っていた。組織学的には血管性の軸を有する乳頭状構造からなり, 顆粒状好酸性の細胞質を持つ多角形の細胞となっていた。泡沫細胞は認めず, 核は類円形で核小体は目立たず大小不同も目立たなかった (Fig. 3A, B)。

ここで, 核は軽度の異型度であり PRCC の TYPE 1 の所見を示すにもかかわらず, 細胞質は好酸性で泡沫細胞を認めない TYPE 2 の所見を示した。

免疫染色では, TYPE 1 の多くで陽性となる CK7 が陽性となり, また TYPE 2 で陽性となることが多い E-cadherin も陽性となった。以上の所見より, PRCC の TYPE 1, 2 の所見が混在する OPRCC と診断した。症例1は22カ月, 症例2は12カ月転移再発は認めていない。今後10年以上にわたり採血および CT でフォローアップ予定である。

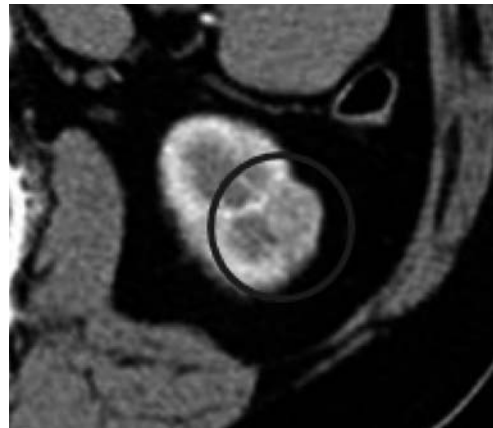


A

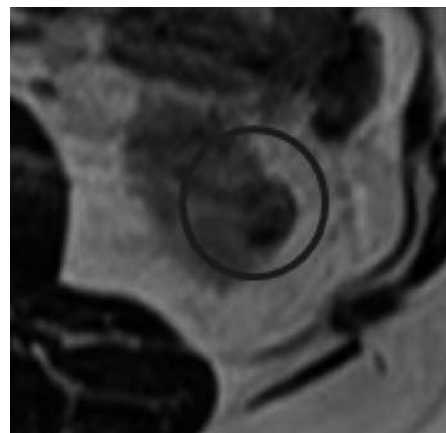


B

**Fig. 1.** Preoperative image findings of case 1: Contrast enhanced CT scan showed a less enhanced small renal mass in the venous phase (A: circle). MRI demonstrated a renal mass with low intensity in T2-weighted phase (B: circle).



A



B

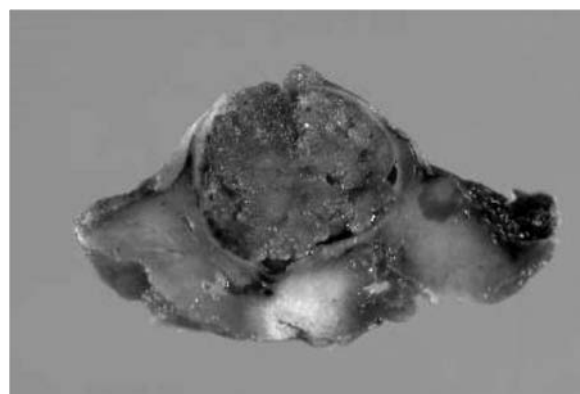
**Fig. 2.** Preoperative image findings of case 2: Contrast enhanced CT scan showed a less enhanced small renal mass in the arterial phase (A: circle). MRI demonstrated a renal mass with low intensity in T2-weighted phase (B: circle).

## 考 察

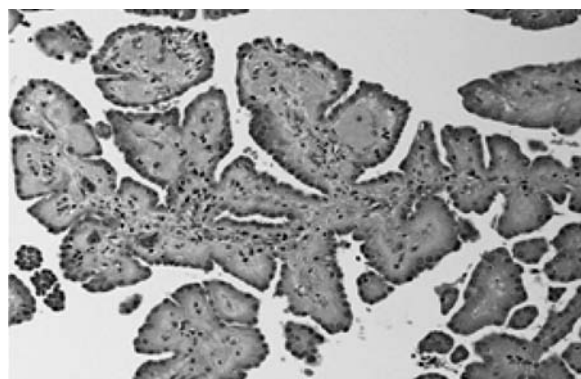
PRCC の TYPE 1 の病理組織学的所見としては乳頭状パターンを示し、淡色の細胞質と小さい核異型の乏しい楕円形の核の細胞からなるとされる。泡沫マクロファージや砂粒体が乳頭の間質にあれば診断に有用である。TYPE 2 は豊富な好酸性細胞質をもつ高い核異型度をもつ細胞からなり、泡沫マクロファージの存在は稀とされる<sup>2)</sup>。OPRCC は近年同定された PRCC の亜型であるが<sup>3)</sup>、OPRCC に対して TYPE 1, 2 とわけて分類することに関しては否定的な見解もあり<sup>4)</sup>、まだ2004年の WHO 分類には挙げられていない。しかし Lefevre らは OPRCC は PRCC TYPE 1 では通常見られない oncocytic cell が存在することや 17 トリソミーの欠失が見られること、TYPE 2 と比べて予後良好と考えられることなどから通常の PRCC の臨床病理学的特徴と異なると報告している<sup>5)</sup>。悪性度などまだ判明していないことも多く今後症例の蓄積が必要と考え今回はわけて報告する。

PRCC の TYPE 1 の病理組織学的所見としては乳頭状パターンを示し、淡色の細胞質と小さい核異型の乏しい楕円形の核の細胞からなるとされる。泡沫マクロファージや砂粒体が乳頭の間質にあれば診断に有用である。TYPE 2 は豊富な好酸性細胞質をもつ高い核異型度をもつ細胞からなり、泡沫マクロファージの存在は稀とされる<sup>2)</sup>。

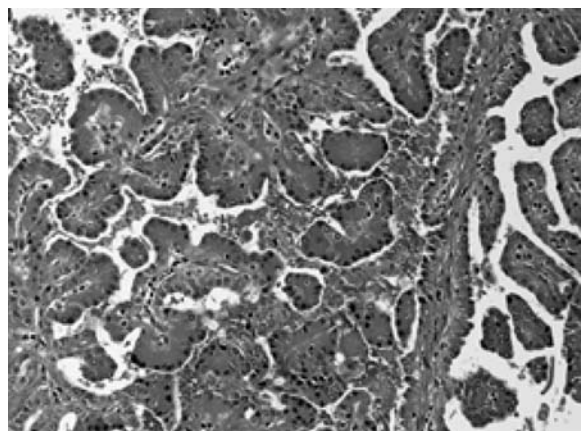
今回われわれが経験した PRCC の亜型である OPRCC を2005年に Hes らが初めて報告<sup>3)</sup>して以来、症例ごとの詳細が記載されている報告は本症例をいれて46例あり、本邦では過去に2例報告されている<sup>6,7)</sup>。その詳細を Table 1 に示す<sup>6-13)</sup>が、男性37人、女性9人と男性に多い。年齢の中央値は67歳でわれわれの症例も含め小径腎癌の報告が多いが、15 cm 大や 27 cm 大の巨大な OPRCC の報告もある<sup>3,5)</sup>。現在、OPRCC は核異型が軽度である PRCC TYPE 1 の特徴と、細胞質が好酸性で泡沫細胞を持たない TYPE 2 の所見を併せ持つ hybrid のタイプと考えられているが、報告はまだ少なく発生頻度などは不明である。悪性度



A



B



C

**Fig. 3.** Pathological findings of the tumor regions (A: gross appearance of case 1. B: case 1 HE stain  $\times 40$ , C: case 2  $\times 40$ ) tumor cells had eosinophilic granular cytoplasm with round and regular nuclei.

は核の異型度に準ずるとされており, PRCC TYPE 1 と同等とされているが転移例や死亡例も 1 例報告されていることから注意が必要である<sup>3,8)</sup>. 死亡例は術後 2 年後に局所再発を来し, さらに 2 年後に脳転移を発症し死亡している<sup>3)</sup>.

OPRCC に関して免疫組織学的, 形態学的に oncocytoma との相違点で議論されることが多い. 形態学的には oncocytoma は乳頭状を取らない点が病理学的に決定的に異なるとされている. また, 免疫組織学的

**Table 1.** OPRCC in recent literature

No	46
Median age (years)	67
(Range)	(40-89)
Male : Female	(37 : 9)
Median tumor size (mm)	28
(Range)	(6-270)
Treatment	
Radical nephrectomy	33
Partial nephrectomy	13
Follow up (month)	78
(Range)	(10-305)
Recurrence	1
Metastasis	1
Clinical staging	
cT1aN0M0	32
cT1bN0M0	9
cT2aN0M0	2
cT2bN0M0	2
cT3aN0M0	1
Prognosis	
NED	45
DOD	1

には一般的に PRCC は AMACR, CK7, CD10, E-cadherin, EMA や vimentin などが陽性になることが多く, c-kit は陰性となる (Table 2). また多くの oncocytoma では c-kit, E-cadherin, EMA や vimentin などが陽性となることが多く, AMACR や CD10, CK7 や RCC, vimentin は陰性となる. PRCC において AMACR は 100% 近い陽性率を示し<sup>2)</sup>, oncocytoma で陽性になることが少ないことから両者の鑑別に有用とされている. PRCC においては, TYPE 1 では TYPE 2 に比べ CK7 や MUC1 が陽性になることが多く, TYPE 2 は TYPE 1 に比べ E-cadherin や CK20 が陽性のことが多いとされ, 今回のわれわれの症例と一致する.

画像所見としては Tse らが 6 例の患者を対象として造影 CT 所見を報告しており, OPRCC は皮髄相で平均 70.6 HU, 腎実質相で 69.9 HU, 排泄相で 58.7 HU であり PRCC TYPE 1 と類似していると結論付けている<sup>14)</sup>.

また, oncocytoma では chromophobe cell carcinoma との混在が時折見られるが<sup>11)</sup>, PRCC と混在することはきわめて稀とされ, OPRCC は PRCC と oncocytoma の混在とは別の病態と考えられている<sup>13)</sup>. このことは, OPRCC が染色体 7, 17 のトリソミーや Y 欠失といった PRCC に特徴的とされる遺伝子変異を伴うことから示されている<sup>3)</sup>.

今回われわれは 2 症例を経験したが, 比較的新しい分類でもあることから現時点では報告が少なく, さら



**Table 2.** Various features of PRCC TYPE 1, 2, OPRCC and Oncocytoma

	PRCC TYPE 1	PRCC TYPE 2	OPRCC	Oncocytoma
Image findings				
CT	Generally enhanced homogeneously and poorly, typically peak in nephrographic phase, tumors more distinct margins than TYPE 2 tumors and have homogeneous density	Generally enhanced homogeneously and poorly, typically peak in nephrographic phase	A plateau-type enhancement rather than peaking in the nephrographic phase as is typical of TYPE 1 PRCC	Enhanced in early phase, central scar (+)
MRI	Low in T2-weighted phase.	Low in T2-weighted phase.	Low in T2-weighted phase.	Equivalent in T1 and T2-weighted phase.
Macroscopic findings	Yellowish, hemorrhage (+).	Brownish.	Grayish to brownish.	Tan or mahogany brown, central scar (+).
Microscopic findings	Small cells with low nuclear grade, A scant amount of cytoplasm arranged in a single layer	Large high nuclear grade cells with abundant eosinophilic cytoplasm and nuclear pseudostratification	Oncocytic cells with low nuclear grade, abundant eosinophilic granular cytoplasm	Rounded aggregates of small oncocytes in an acellular stroma, clones of smaller cells with scant cytoplasm
Immunostaining				
AMACR	(+)	(+)	(+)	(-)
CK7	(+)	(-)	(+)	(local + or -)
e-cadherin	(-)	(+)	(+)	(-)
Genetic change	Trisomy of chromosome 7 or 17. Loss of chromosome Y.	Trisomy of chromosome 7 or 17. Loss of chromosome Y.	Trisomy of chromosome 7 or 17. Loss of chromosome Y.	Mutation of BHD gene.
Prognosis	Good	Poor	Good	Good

なる症例を蓄積し生物学的な特徴を明らかにする必要があると思われる。

## 結 語

Oncocytic papillary renal cell carcinoma の 2 例を経験した。画像では PRCC TYPE 1 の特徴を示し、病理所見では PRCC TYPE 1 と TYPE 2 両者の特徴を示した。

## 文 献

- 1) Delahund B and Eble JN: Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 15 tumors. *Mod Pathol* **10**: 537-544, 1997
- 2) 大保亮一, 吉田 修, 荒井陽一: 日常診療の疑問に答える泌尿器科臨床病理学. 96-99, インターメディアカ, 2008
- 3) Hes O, Brunelli M, Michal M, et al: Oncocytic papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic study of 9 cases. *Mod Pathol* **18**: 145A, 2005
- 4) Srigley JR, Delahund B, Eble JN, et al: The international society of urological pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* **37**: 1469-1489, 2013
- 5) Lefevre M, Couturier J, Sibony M, et al: Adult papillary renal cell tumour with oncocytic cells: clinicopathologic, immunohistochemical, and cytogenetic features of 10 cases. *Am J Surg Pathol* **29**: 1576-1581, 2005
- 6) Masuzawa N, Kishimoto M, Nishimura A, et al: Oncocytic renal cell carcinoma having papillotubular growth: rare morphological variant of papillary renal cell carcinoma. *Pathol Int* **58**: 300-305, 2008
- 7) Okada A, Sasaki S, Fujiyoshi Y, et al: A case of oncocytic papillary renal cell carcinoma. *Int J Urol* **26**: 765-767, 2009
- 8) Hes O, Brunelli M, Michal M, et al: Oncocytic papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and interphase cytogenetic study of 12 cases. *Ann Diagn Pathol* **10**: 133-139, 2006
- 9) Kunju LP, Wojno K, Wolf JS, et al: Papillary renal cell carcinoma with oncocytic cell and nonoverlapping low grade nuclei: expanding the morphologic spectrum with emphasis on clinicopathologic, immunohistochemical and molecular features. *Hum Pathol* **39**: 96-101, 2008
- 10) Park BH, Ro JY, Park WS, et al: Oncocytic papillary renal cell carcinoma with inverted nuclear pattern: distinct subtype with an indolent clinical course. *Pathol Int* **59**: 137-146, 2009
- 11) Xia Q, Rao Q, Shen Q, et al: Oncocytic papillary renal cell carcinoma: a clinicopathological study emphasizing distinct morphology, extended immunohistochemical profile and cytogenetic features. *Int J Clin Exp Pathol* **6**: 1392-1399, 2013
- 12) Mai KT, Bicomumpaka C, Robertson SJ, et al: Oncocytic renal cell carcinoma with immunohistochemical properties of renal oncocytoma. *Pathol Res Pract* **205**: 119-244, 2009
- 13) Roesell C, Fleshner N, Marrano P, et al: Papillary renal cell carcinoma within a renal oncocytoma: case report of an incidental finding of a tumour within

tomour. J Clin Pathol **60** : 426-428, 2007

Tomogr **34** : 380-384, 2010

- 14) Tse G BS, Chow DS, Hsu M, et al: Multidetector computed tomographic features of oncocytic papillary renal cell carcinoma, a new subtype. J Comput Assist

(Received on January 22, 2015)  
(Accepted on December 8, 2015)